CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

N° 31

DE LA

THÉOBROMINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 2 Avril 1898

PAR

M^LLE OLGA STEINBERG

Née à Saint-Pétersbourg (Russie), le 13 juillet 1871

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

ANCIEN HÔTEL DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

1898

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON . . . . . DOYEN
HAMELIN. . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS.
Id. RAUZIER (Ch. du c.)	
Clinique médicale	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELTT.
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Anatomie pathologique	N...
Id. Bosc (Ch. du c.)	

Doyen honoraire : M. MAIRET (✻).
Professeurs honoraires: MM. JAUMES, DUBRUEIL (✻), PAULET (O. ✻).

Chargés de Cours complémentaires

Clinique annexe des maladies des enfants.	MM. BAUMEL, agrégé.
Accouchements.	PUECH, agrégé.
Clinique ann des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	ESPAGNE, agr. lib.
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BAUMEL	MM. MOITESSIER	MM. MOURET
BROUSSE	BOSC	DELEZENNE
LECERCLE	DE ROUVILLE	GALAVIELLE
RAUZIER	PUECH	
LAPEYRE	VALLOIS	

MM. H. GOT, *secrétaire.*
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. GRASSET (✻), *président.*	MM. BAUMEL, *agrégé*
RAUZIER, *chargé de cours.*	BROUSSE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE

MÉDECIN EN CHEF ET DIRECTEUR DE LA MAISON DES ALIÉNÉS DE SARATOW (RUSSIE)

A MA MÈRE

O. STEINBERG.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GRASSET

O. STEINBERG.

AVANT-PROPOS

Avant de commencer notre travail, nous avons à cœur de remercier particulièrement M. le professeur Grasset, qui a eu la bonté de s'intéresser à nous, en nous proposant le sujet de notre thèse.

Nous ne saurions lui témoigner trop de reconnaissance pour les précieux conseils qu'il nous a toujours donnés auprès du lit des malades.

Avant d'aller plus loin, qu'il nous soit permis de remercier M. le docteur Vedel des conseils qu'il nous a donnés au sujet de notre thèse.

Nous ne nous dissimulons pas combien notre tâche est incomplètement remplie ; aussi, en présentant notre thèse, nous sollicitons la bienveillance des Maîtres de la Faculté.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546803_0126

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA THÉOBROMINE

HISTORIQUE

La théobromine (mot dérivé de Θεὸς dieu, Βρῶμα nourriture, « aliment des dieux ») est un alcaloïde tout-à-fait identique, pour la composition chimique, à la caféine du café, à la théine du thé.

Sa composition est représentée par la formule :

$$C^8H^5Az^5O^2 + 2HO ;$$

elle appartient au groupe des alcaloïdes naturels, non volatils. Elle est homologue inférieure de la caféine d'après les recherches de Strecker et Fischer.

La théobromine a été découverte par Schræder, qui l'a retirée de la semence du cacao (Theobroma cacao), arbre de l'Amérique, appartenant à la famille des Butnéracées, tribu des Malvacées.

Au commencement du XVI^e^ siècle, quand les Espagnols

envahirent le Mexique, ils trouvèrent cet arbre bien cultivé et fournissant aux indigènes leur boisson nationale. Le cacao figure même à présent comme une partie indispensable de l'aliment des soldats de la race espagnole.

C'est en 1842 que Woskresensky, le premier, l'a obtenue pure et, dès lors, on a commencé à l'employer comme tonique.

En 1843, après les nouvelles expériences de Schræder, qui a démontré sa supériorité sur la caféine par l'absence d'action sur le système nerveux central et les centres vaso-moteurs, M. Boutigni, d'Evreux, a proposé de l'incorporer directement au chocolat pour augmenter ses propriétés nutritives. Plus tard, on la regarde comme un aliment d'épargne, et Gubler écrit même ce qui suit : « La théobromine est une substance dont la puissance dynamophore est incomparablement supérieure à sa masse et qui maintient la force sans séparer les tissus ».

En 1857, on étudie déjà le côté physiologique de la théobromine en faisant de nombreuses expériences sur les animaux.

Mitscherlich, en 1859, continue les expériences sur différents animaux et trouve que la théobromine et la caféine ont une même action diurétique, mais que la dose mortelle est différente : la théobromine est moins toxique que la caféine.

Schræder de nouveau, en 1888, en expérimentant sur les animaux, a démontré nettement l'action diurétique de la théobromine à condition que le rein soit sain et fonctionne bien. Puis Gram, en 1890, insiste plus particulièrement sur ses propriétés diurétiques chez l'homme, et plusieurs auteurs à la suite d'assez nombreuses expériences démontrent que si la caféine, sa proche parente en composition chimique, agit sur le système nerveux et le rein, la théobromine n'agit que sur l'épithélium rénal. Puis, nous trouvons la thèse de Mme

Kouindzi-Poméranz, en 1890 ; mais celle-ci n'emploie que la diurétine, qui est un mélange de théobromine et de salicylate de soude.

En 1891, paraissent les travaux de M. Drosdowsky dans *Bolnitchnaïa Gazeta,* de Botkine, qui nous montre bien l'heureuse action diurétique de la théobromine sur les malades atteints d'affections cardiaques et rénales, puis une communication de G. Sée à l'Académie de médecine en 1893, une observation publiée par Hallopeau à la Société de thérapeutique, et la discussion de Ferrend, Bardet et Huchard en 1896.

Ce dernier insiste tout particulièrement sur l'action diurétique de la théobromine dans les maladies cardiaques et rénales. Il la considère comme supérieure à la caféine et à la digitale et ajoute qu'elle agit directement sur l'épithélium rénal. Bardet signale l'influence de la théobromine sur la tension artérielle, qu'elle augmente ; mais Ferrend montre le contraire, c'est-à-dire que, d'après lui, la tension artérielle baisse, tandis que la diurèse s'établit.

La même année, M. Margoulis constate l'action diurétique de la théobromine, en ajoutant qu'elle augmente la pression artérielle et ralentit le pouls.

Enfin, en 1897, paraît la thèse de M. Baronaki, qui obtient de bons résultats diurétiques chez les vieillards asystoliques.

Tel est le résumé historique de la question.

HISTOIRE NATURELLE ET CHIMIE

Le cacaoier ou cacaoyer, nom vulgaire du theobroma cacao L., est originaire du Pérou, du Mexique et des Antilles, et répandu dans toutes les régions tropicales, où il est cultivé à cause de ses graines, qui fournissent le cacao. Les Espagnols ont connu le cacaoier dès l'année 1520 ; mais ce n'est qu'au XVIII[e] siècle que sa culture fut introduite dans les colonies françaises et notamment dans la Martinique et l'île Bourbon.

La graine de cacaoier, cacao, appelée cabasse, est jaune, ovale, indéhiscente et uniloculaire. Elle contient de 15 à 40 semences amygdaliformes, entourées d'une pulpe jaunâtre, mucilagineuse et acidule. Les graines, ovoïdes, lisses, comprimées et brunâtres à l'extérieur, ont un embryon de même couleur, odorant et un peu amer. Cet embryon, qui est la fève du cacao, sert à la fabrication du chocolat et à l'extraction d'une matière grasse, le beurre de cacao et d'une autre substance la *théobromine*, qui nous intéresse plus particulièrement.

Il existe deux sortes de cacaos : 1° les cacaos terrés, c'est-à-dire qui sont restés enfouis dans le sol pendant un certain temps et qui proviennent principalement de Caracas ; 2° les cacaos non terrés, provenant des îles de St-Domingue, Guadeloupe, etc.

L'analyse du cacao, faite par Mitscherlich, a donné les résultats suivants :

Beurre. . . .	45-49	pour 100
Fécule. . . .	40-18	—
Théobromine . .	1,2-1,5	—
Cellulose . . .	5,8	—
Matières album .	1,3-1,8	—
Eau	5,6-6,3	—

On obtient la théobromine par trois procédés :

1° *Procédé de MM. Schmidt et Reissler.* — On extrait d'abord à la presse, la matière grasse du cacao en chauffant légèrement, puis on le mélange de son poids de chaux éteinte et on épuise la masse par l'alcool chaud à 80 degrés, en se servant d'un appareil de condensation.

La majeure partie de la théobromine se sépare par refroidissement et le reste par évaporation. La théobromine, purifiée par la cristallisation, se présente en cristaux microscopiques, se sublimant à 290 degrés, sans se fondre, ni se décomposer.

2° *Procédé de Woskresensky* (1). — On épuise le cacao par l'eau bouillante ; l'alcaloïde se dissout, ainsi qu'une certaine quantité d'acide malique et de matières colorantes. On filtre à travers une toile et on ajoute à la solution un excès d'acétate de plomb ; on filtre de nouveau et l'excès de plomb est enlevé par l'hydrogène sulfuré. La solution est évaporée à siccité et le résidu est repris par l'alcool bouillant, qui laisse déposer la théobromine par refroidissement sous forme d'une poudre cristalline, encore colorée, que l'on purifie par de nouvelles cristallisations.

---

(1) Woskresensky, 1842. *Ann. der Chim. und Pharm.*, t. XLI, p. 125.

3° *Procédé de Dragendorff.* — On épuise le cacao par l'eau bouillante et on précipite cette solution aqueuse par le sous-acétate de plomb. Après filtration, on enlève l'excès de plomb par l'acide sulfurique ; on évapore à sec au bain-marie, avec un excès de magnésie. Du résidu obtenu on sépare la théobromine par l'alcool.

L'analyse chimique a permis de constater que l'amande de cacao contient 1,34-1,66 de théobromine.

La théobromine appartient au groupe des corps auxquels on donne le nom collectif de xanthines (G. Sée).

C'est une diméthylxantine, homologue inférieur de la caféine, qui est une triméthylxantine. Tandis que la caféine est soluble dans le benzoate de soude ou le salicylate de soude, la théobromine est complètement insoluble dans ces sels. Les sels de théobromine (chlorhydrate, azotate, sulfate, tannate etc.) sont peu stables.

La théobromine est une base faible, d'une saveur légèrement amère, inaltérable à l'air, même à 100 degrés.

Elle se dissout sans altération dans une solution de baryte. Elle se combine avec les alcalis.

La théobromine est à peine soluble dans l'eau bouillante ; l'alcool et l'éther la dissolvent encore moins.

Voici d'ailleurs les données de sa solubilité d'après Mitscherlich :

Degrés	Eau	Chloroforme	Alcool	Ether
0°	1/1600	—	1/1400	1/17000
20°	1/660	—	—	—
100°	1/55	1/105	1/47	1/600

Si l'on maintient quelque temps à l'ébullition une solution ammoniacale de théobromine avec de l'azotate d'argent, il se forme peu à peu un dépôt cristallin de théobromine argentine,

laquelle, chauffée à 100° avec l'éther méthyliodhydrique fournit de l'iodure d'argent et de la caféine (Strecker).

$$C^7H^7AgAz^4O^4 + CH^3i = C^7H^7(CH^3)Az^4O^2$$

C'est de la synthèse de la caféine qu'on conclut que la théobromine est un homologue inférieur de la caféine. Il y a une grande analogie entre la xanthine, la caféine et la théobromine et on peut le démontrer par la synthèse suivante de la théobromine. On a fait la synthèse de la xanthine en traitant par la chaleur un mélange d'acide cyanhydrique, d'eau et d'acide acétique ; il en résulte que l'on peut faire une synthèse totale de la théobromine, il faut seulement transformer la xanthine en xanthine diplombique et chauffer à 100° avec de l'éther méthyliodhydrique (Dupuy).

Voici la formule chimique qui nous montre cette transformation (Fischer).

Xanthine		Théobromine		Caféine	
C^2Az^2		C^2Az^2		C^2Az^2	
$(CO)''$		$(CO)''$		$(CO)''$	
$(C^2H^2O)''$	Az^2	$(C^2H^2O)''$	Az^2	$(C^2Az^2O)''$	Az^2
H^2		HCH^3		$(CH^3)^2$	

EFFETS PHYSIOLOGIQUES SUR LES ANIMAUX

Mitscherlich a fait de nombreuses expériences avec la théobromine, sur les grenouilles, pigeons et lapins, et il conclut de la manière suivante :

1° La théobromine tue la grenouille à 1/16 gr., le pigeon à 0.50 centigr., le lapin et le chien à 1 gr. par kilogr. d'animal.

2° Le temps au bout duquel la théobromine tue, dépend de la quantité de ce médicament et de la bonne ou mauvaise absorption.

3° Les symptômes de l'empoisonnement sont divers, suivant l'absorption ; si la dose est forte et bien absorbée, on a des convulsions ; avec l'absorption lente on observe de la faiblesse musculaire, de la somnolence, de la courbature, de la dyspnée, du ralentissement cardiaque, de l'arythmie.

4° La qualité de l'urine ne change pas, mais très rarement la tendance aux nausées et vomissements.

5° A l'autopsie, on trouve les muscles et le cœur longtemps après la mort contracturés, les vaisseaux dilatés ; le poumon et tout le tube digestif sont couverts d'ecchymoses.

6° La caféine et la théobromine se distinguent par la différence des doses respectives qu'il est nécessaire d'employer pour obtenir le même résultat diurétique.

7° La caféine et la théobromine donnent les mêmes résultats expérimentaux, mais la dose toxique est différente.

8° La théobromine peut être retrouvée facilement dans les urines.

Beaucoup d'auteurs, comme Bucchhein, Tissenmenger et Benett, après de nombreuses expériences, sont arrivés aux mêmes conclusions que Mitscherlich.

Schræder a expérimenté sur les animaux et a démontré son action diurétique.

Voici quelques expériences :

D'abord, Schræder a expérimenté sur un animal chloralisé. Il a recueilli les urines avec l'uretère à découvert, en évaluant la pression artérielle, avec un kymographe, en injectant la théobromine dans la jugulaire.

Expérience Première

Lapin : poids 2,250 grammes, 11 heures 8 minutes, 1,5 choral, dans 25 cc. d'eau.

Temps	Quantité d'urine en grammes	Pression du sang	Observations
12 h. 45-55 (10 m.) . .	0,510	84-95	
12 h. 55-1 h. 5 (10 m.).	0,495	80-90	
1 h. 8 m.	»	»	Inject. de théobrom. dans la jugul., 0,02 (3 cc.).
1 h. 14-1 h. 24 (10 m.).	3,856	72-78	La pression s'abaisse jusqu'à 40, puis monte jusqu'à 80.
1 h. 25 m.	»	»	0,03 théobrom. (5 cc.)
1 h. 28-38 m. (10 m.)	15,246	51-66	
1 h. 38-48 m. —	7,873	62-68	
1 h. 49-59 m. —	1,637	48-60	
2 h.-2 h. 10 —	3,584	62-75	
2 h. 10-2 h. 20 —	2,270	48-70	
2 h. 20-2 h. 30 —	1,506	44-60	
2 h. 30-3 h. 30 (60 m.)	8,506	52-56	Coagulation.

Expérience II

Lapin : 1,500 grammes, non chloralisé ; l'urine est recueillie par pression de l'abdomen.

10 h. 23-1 h. 5 m.	Urine 4 gr. 86	1 gr. 80	dans une heure
1 h. 5 m.	1 gr. théobromine + 10 cc. d'eau.		
1 h. 5-3 h. 5 m.	Urine 55 gr. 33	27 gr. 66	par heure.
3 h. 5-5 h. 5 m.	— 48 gr. 23	24 gr. 11	—
5 h. 5-7 h. 5 m.	— 17 gr. 21	8 gr. 60	—
7 h. 5-9 h. 15 m.	— 6 gr. 84	2 gr. 65	—
9 h. 15-9 h. 40 (24 h.)	— 31 gr. 59	2 gr. 54	—
9 h. 40-1 h.	— 7 gr. 09	2 gr. 12	—

La quantité de l'urine en 6 heures	120 gr. 77
Normale	10 gr. 80
	109 gr. 97

Effet diurétique, 7,33 p. 100 du poids corporel.

De ces expériences, Schraeder conclut que :

1° La théobromine possède une action diurétique ;

2° Elle est préférable à la caféine, parce qu'elle n'agit pas sur les centres vaso-moteurs, et on peut l'employer sans aucun narcotique ;

3° Elle agit d'une façon plus intense que la caféine ;

4° La caféine donne une proportion d'urine égale à 3 ou 4 p. 100 du poids de l'animal, tandis que la théobromine donne 10 p. 100, sans symptômes toxiques, sans perte de l'appétit.

5° La diurèse théobromique dure vingt heures, tandis que celle de la caféine ne dure que six heures. La cause de son action lente est dans son peu de solubilité et, par suite, dans la lenteur de son absorption.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA THÉOBROMINE CHEZ L'HOMME

La théobromine ne modifie en rien la composition chimique des urines. « Lorsque celles-ci sont albumineuses, elles ne sont modifiées ni en plus, ni en moins ; lorsqu'elles sont chargées d'urée, elles restent au même point, etc. » (G. Sée).

La théobromine agit directement sur l'épithélium rénal. On retrouve la théobromine *non altérée* dans les urines, mais cette recherche n'est pas exempte de difficultés (Villéjean).

La théobromine ne présente pas les inconvénients des autres diurétiques.

Les *organes digestifs* sont rarement affectés. G. Sée a vu, cependant, quelquefois, survenir des nausées et des vomissements, mais il suffit de diviser les doses et d'administrer le médicament à dose fractionnée de 0,50 centigrammes, pour éviter les inconvénients observés par G. Sée.

Le *système nerveux* n'est pas intéressé (Schræder) ; il ne survient ni agitations, ni insomnie, ni somnolence, ni tremblements, quelle que soit la dose thérapeutique.

Appareil respiratoire. — Dans les cas d'anasarque, quand il y a de l'ascite et des œdèmes généralisés, après l'ingestion de la théobromine, la respiration devient plus calme et plus lente, les œdèmes disparaissent, les râles bronchiques, s'ils existent, disparaissent aussi, et tout peut rentrer dans l'ordre.

Cœur et vaisseaux. — Avec la diurétine on a observé l'arythmie, la tachycardie, l'hypertension ; mais avec la théobromine pure, rien de semblable ne se produit et tout reste comme avant.

Après ce court aperçu de l'action de la théobromine sur les divers appareils de l'homme, nous pouvons conclure que ses effets physiologiques sont des plus favorables.

MODE D'ACTION DE LA THÉOBROMINE

Il est intéressant d'étudier de près l'action de la théobromine pour savoir à quelle classe de diurétiques elle appartient, pour savoir, notamment, en quoi elle se distingue de la caféine, dont elle se rapproche à tant de titres, et aussi de la digitale.

D'après les recherches de MM. Schræder, Gram et Constein, l'action de la théobromine serait directe et agirait comme les diurétiques dits épithéliaux.

Les controverses n'ont pas manqué :

M. Bardet, par exemple, ne comprend pas comment et de quelle façon un diurétique peut agir directement sur l'épithélium rénal. Il croit que la véritable cause de l'action diurétique marquée de la théobromine réside pour une bonne part dans son activité vaso-motrice.

M. Huchard commence par dire n'avoir jamais constaté l'action manifeste sur le cœur ; la théobromine aurait plutôt de la tendance à abaisser la tension artérielle.

D'autre part, M. Huchard dit ailleurs qu'en dehors de son action sur le rein, la théobromine semblerait augmenter un peu l'énergie des contractions cardiaques et diminuer légèrement la fréquence du pouls.

Lazzaro (de Milan), en 1890, a fait aussi des expériences et il conclut :

« Que la théobromine agit comme la digitale ; elle produit

une augmentation de la systole ventriculaire, une diminution de la fréquence du pouls avec l'augmentation de la tension artérielle. »

Enfin, Geissler arrive aux conclusions suivantes :

« 1° La pression artérielle monte sous l'influence de la théobromine et retombe après la cessation du médicament ;

» 2° Les résultats cliniques ne se distinguent en rien de ceux de la digitale ;

» 3° La théobromine, cliniquement, est non seulement un diurétique, mais encore un remède cardiaque. »

Les tableaux de Geissler nous montrent, d'une façon très nette, ses conclusions :

I. — Homme sain

Temps	Urine	Pression sanguine	Pouls
Avant . . .	1400	145	80
	1450	140	80
	1460	130	76
	1330	135	80
Pendant. .	1930	150	76
	1200	150	76
	1500	155	76
	1750	150	68
Après . . .	1230	145	71
	1350	140	68
	1430	130	88
	1000	130	80

II. — Néphrite chronique

Temps	Urine	Pression artérielle	Pouls
Avant	600	155	92
	630	155	92
	600	145	92
	500	145	80
Pendant	750	175	84
	950	180	88
	1670	205	84
	1970	205	92
Après	1850	205	92
	1100	205	96
	950	180	84
	800	180	84

On voit, en somme, que la question du mode d'action par lequel la théobromine produit la diurèse n'est pas encore élucidée. A côté de l'opinion généralement adoptée, qui considère la théobromine comme un excitant direct du filtre rénal, il en est une autre qui tend à faire jouer un certain rôle à l'action du médicament sur le cœur.

Avant d'étudier les indications particulières de la théobromine il convient, pensons-nous, de dire un mot des diurétiques en général ; après, de voir quelle place la théobromine est susceptible d'occuper dans ce groupe d'agents thérapeutiques.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES DIVERS DIURÉTIQUES

On désigne sous ce nom tous les agents médicamenteux et les moyens thérapeutiques qui augmentent la diurèse, c'est-à-dire la sécrétion de l'urine.

Ils appartiennent à la classe des hyperchroniques, dans laquelle sont rangés les médicaments destinés à rendre plus active et abondante la sécrétion des glandes à conduit excréteur, comprenant les sudorifiques, les sialogogues et les galactogogues, etc.

Depuis la plus haute antiquité, on a cherché les médicaments qui poussaient les malades à uriner en abondance.

Hippocrate accordait une grande importance à l'urine des malades dans son diagnostic et son pronostic. Il donne volontiers les boissons aqueuses : le nitre, la scille, le vin blanc, etc., en somme, tous les médicaments qu'on emploie de notre temps avec succès pour produire la diurèse.

Galien vantait, de son côté, le vin scillitique et le vinaigre.

On classe les diurétiques en plusieurs groupes. Le classement de Hayem est le suivant :

1° Diurétiques indirects ou mécaniques, qui agissent sur la pression sanguine sans modifier ni le sang, ni la glande ;

2° Diurétiques directs ou dyalitiques, soit en excitant la glande, soit en modifiant le plasma sanguin ;

3° Diurétiques mixtes ou à action complexe, qui impressionnent la tension sanguine et modifient la glande. Celui de Lauder Brunton est aussi en trois catégories :

1° Ceux qui élèvent la tension artérielle ;

2° Ceux qui élèvent la tension locale des artères du rein ;

3° Ceux qui portent leur action sur les nerfs sécréteurs ou les cellules sécrétoires du rein.

Pour établir une classification utile en pratique, il faut savoir le mécanisme par lequel les diurétiques augmentent la quantité d'urine. Ils agissent : ou sur la circulation, ou directement sur le rein.

Pour ces raisons Hallopeau a proposé la classification suivante, qui nous paraît la plus simple :

1° *Diurétiques mécaniques*. — *a*) Diurétiques cardio-vasculaires : digitale, ergot de seigle, convallaria, etc.; *b*) diurétiques aqueux, qui augmentent la masse sanguine : l'eau, tous les liquides très chargés d'eau, comme l'infusion de queues de cerise, de chiendent, d'orge, le lait, etc.;

2° *Diurétiques rénaux* ou diurétiques directs, comme les sels neutres ou alcalis à base de potasse et de soude, par exemple, l'azotate et l'acétate de potassium.

Parmi les végétaux diurétiques, il faut citer : la scille, l'asperge, la pariétaire, ainsi que les térébenthins, surtout riches en résines.

La théobromine appartient à ce dernier groupe, c'est-à-dire elle agit sur l'épithélium rénal. Mais avant de dire quelques mots de son histoire naturelle et de sa chimie, nous passons en revue les diurétiques les plus employés en médecine, comme la caféine, la digitale, la digitaline, le convallaria, etc.

Digitale. — C'est un puissant diurétique ; là, toute la question réside dans une tactique habile, si on veut réussir presque

à coup sûr. Son action sur le rein est ignorée ; nous ne sommes pas davantage bien fixés sur les modifications apportées par la digitale à la composition des urines. Elle agit sur le cœur en lui donnant de l'énergie, et sur les vaisseaux en augmentant la pression. Sa meilleure application est dans les hydropisies cardiaques. C'est un médicament cardiaque de premier ordre, mais il est des cas dans lesquels l'énergie du cœur ne saurait être sollicitée à outrance. La digitale peut devenir extrêmement difficile à manier, et dans ces cas, nous verrons que la théobromine peut alors lui être substituée en raison de sa valeur propre et de la sécurité de son emploi.

Il est bon, de plus, de faire remarquer que l'on n'a pas toujours à sa disposition de la bonne digitale. On peut même dire qu'en pratique, c'est un produit instable, et dans ces conditions il sera préférable de remplacer un produit de valeur indéterminée par un produit de composition sûre.

Caféine. — Comme la digitale élève la pression et provoque la diurèse, elle agit surtout sur les vaisseaux en excitant les centres vaso-moteurs et produisant la vaso-constriction (G. Sée), qui serait aussi le fond de tout le mécanisme urinaire.

Mais l'emploi de la caféine est loin d'être exempt d'inconvénients.

On peut observer, après l'administration quelque peu prolongée de la caféine, des accidents d'excitation nerveuse consistant en agitation générale, en une sorte d'état tétaniforme des muscles pouvant aller jusqu'aux mouvements convulsifs et s'accompagnant d'hyperexcitabilité des réflexes.

Ces faits, il faut le reconnaître, sont peu fréquents ; mais en revanche il est d'observation journalière d'observer des accidents d'intolérance gastrique (inappétence et vomissements) qui forcent le médecin à en arrêter l'emploi. Nous voulons parler, bien entendu, de l'administration de caféine par la voie buccale ; mais peut-on, en pratique, imposer à un malade

l'obligation douloureuse des injections dans un but purement diurétique?

On pourrait objecter, il est vrai, qu'une autre voie, la voie rectale, peut être suivie. Mais ce mode d'administration des médicaments reste peu pratique et très souvent infidèle. En sorte qu'il est certainement des cas dans lesquels, la caféine ne pouvant pas être facilement employée, on sera heureux de rencontrer, dans la théobromine, un médicament qui peut lui être substitué.

Convallaria Maïalis, ou muguet de mai.— Etait employé de temps immémorial par les paysans russes contre l'hydropisie, lorsqu'en 1858 Walz annonça que cette plante renferme deux glucosides : la convallarine et la convallamarine. En 1880, Troïtzky et Bogoïavlensky ont introduit définitivement le muguet dans la thérapeutique, comme diurétique, agissant en même temps sur le cœur et les vaisseaux.

Les recherches cliniques de G. Sée sont venues confirmer récemment ces données et faire valoir hautement les mérites de ce médicament dans les cardiopathies avec hydropisie. Mais il y a des auteurs qui ne sont pas d'accord avec G. Sée, comme par exemple Ferrend, qui dit que le convallaria maïalis ne paraît nullement doué de propriétés diurétiques puissantes. C. Paul qui, l'un des premiers, expérimenta les préparations de muguet en France, ne leur attribue qu'un effet diurétique incertain. Il suppose donc que le convallaria maïalis recueilli en Russie est plus actif que celui de France, ce qui expliquerait la divergence dans les faits observés par les médecins russes et français.

La meilleure préparation, c'est l'extrait au moyen des fleurs et des tiges à la dose de 1 à 2 gr. par jour.

En fait, nous pouvons dire, d'après les quelques cas qu'il nous a été donné d'observer, que le convallaria est un médica-

ment d'une valeur incertaine, vu la variabilité et le peu d'énergie de ses effets et nous constatons que son emploi devient de plus en plus limité.

Lait, lactose, sucre. — Ces substances agissent par la quantité de liquide ingéré en augmentant la masse du sang ; d'autre part, le sucre est un excitant léger des éléments sécrétoires qui le retiennent. La diurèse cesse immédiatement après la suppression de l'usage du lait. Pour obtenir les résultats voulus, il faut prescrire et maintenir longtemps la dose de deux à trois litres de lait.

Mais si ces substances ont un effet diurétique, il faut reconnaître que cet effet est habituellement léger chez les malades et généralement insuffisant. En sorte que le lait, notamment, doit être considéré bien plutôt comme un adjuvant utile, peut-être quelquefois indispensable des médicaments précédemment indiqués, que comme un vrai diurétique lui-même.

Sel de nitre. — L'absorption et l'élimination sont rapides. Mais ce sont de faibles diurétiques ; il faut les employer à hautes doses dans une quantité assez considérable de liquide. Cette action est certaine d'après Rabuteau, mais leur mode d'action est inconnu. Contre-indiqués dans les inflammations de l'estomac ou lorsqu'il existe de la prostration des forces, ils peuvent être considérés, à l'exemple des sucres, lactose, comme simplement utiles pour augmenter les effets diurétiques banals, des tisanes, infusions, etc.

Diurétine. — N'est autre chose que le mélange de salicylate de soude et de théobromine dans une solution de soude caustique. La présence de la soude a été considérée comme suffisante pour expliquer chez l'homme l'influence nuisible de ce médicament sur l'estomac et la circulation, d'autant plus que, pour

utiliser cette diurétine, il faut doubler ou tripler les doses pour obtenir la quantité thérapeutique de théobromine.

MM. Schræder, Gram et Mme Kouindji-Pomerantz ensuite, dans sa thèse, démontrent la bonne action diurétique de la diurétine, mais G. Sée combat l'emploi de la diurétine, l'accusant d'être toxique par la soude qu'elle contient. Nous pouvons donc présager que les bons effets de la diurétine doivent être rapportés à la théobromine.

Spartéine. — Nous n'avons pas à insister sur la spartéine, qui est un excellent tonique cardiaque, dont nous voyons, comme tel, l'emploi se généraliser, mais dont la valeur spécialement diurétique n'est ni établie, ni recherchée.

Strophantus. — Le strophantus agit sur les vaso-moteurs et par là élève la pression artérielle.

Cette vaso-constriction se marque aussi sur les vaisseaux du rein. L'action diurétique du strophantus n'est jamais efficace dans les hydropisies. G. Sée affirme que la strophantine n'est jamais diurétique et que le strophantus ne l'est que par caprice. G. Lemoine a constaté que l'albumine augmentait dans l'urine des brightiques à la suite de l'administration de ce médicament.

C'en est assez pour ne pas compter sur le strophantus et ses dérivés comme diurétiques.

INDICATIONS

La théobromine semble avant tout un diurétique direct, c'est-à-dire qu'elle ne paraît pas agir sur le système nerveux vaso-moteur, et que son action sur le cœur est relative ; certains auteurs l'ont même contestée. Elle diffère ainsi de la digitale, qui n'agit sur le rein que par l'intermédiaire du cœur et se rapproche davantage de la caféine, qui, d'après certains auteurs, agirait, non seulement sur le cœur, mais encore en partie directement sur le rein. Nous limitons là le parallèle de la théobromine avec la digitale et la caféine, parce que ce sont les deux médicaments auxquels l'on demande le plus habituellement des effets diurétiques. Dans ces conditions la théobromine paraît surtout indiquée dans les cas où l'on ne croit pas pouvoir demander au cœur un surcroît de travail.

La digitale reste évidemment le médicament par excellence de l'oligurie sous la dépendance de la faiblesse cardiaque. C'est avant tout le remède des crises d'asystolie. Mais la digitale ne peut être employée d'une façon prolongée sous peine d'être inefficace si l'on emploie des doses très faibles et d'être toxique si l'on emploie des doses suffisantes.

Dans ces cas la théobromine se trouve indiquée pour maintenir la diurèse que la digitale a provoquée, mais qu'elle ne saurait maintenir sans danger.

D'autre part, la théobromine est encore indiquée quand on

croit devoir rechercher l'action diurétique sans faire appel au cœur, ou bien encore quand il existe des lésions rénales marquées, qui permettent l'accumulation rapide de la digitale, d'où résulte l'intoxication de l'organisme.

D'un autre côté, la caféine produit l'action diurétique en agissant sur le cœur, le système nerveux et le rein ; plus facile à manier que la digitale, il est cependant des cas encore où l'action diurétique doit être demandée au rein pour ainsi dire presque exclusivement. Sans parler de ses effets excitants possibles sur le système nerveux, il convient d'insister sur le fait de son action irritante sur l'estomac. L'intolérance gastrique rend tous les jours l'usage de ce médicament de plus en plus restreint par la voie buccale, en sorte qu'on ne peut compter sur la caféine administrée de cette façon pour exercer une action diurétique de quelque durée.

La théobromine remplit précisément cette indication. Nous ne croyons pas que la théobromine doive être considérée comme un diurétique par excellence, destiné à remplacer tous les autres ; nous voulons seulement montrer que c'est un diurétique puissant, n'agissant que sur le rein et comme tel indiqué toutes les fois qu'on veut obtenir des effets diurétiques sans mettre en cause le système cardiaque ou nerveux.

A ce titre, notamment, nous voyons que la théobromine pourra être employée avec utilité pour faciliter la résorption des épanchements thoraciques, pour faciliter, au cours des infections et des intoxications, l'excrétion des poisons urinaires, pour soulager, dans les cardiopathies chroniques, le travail du cœur, en diminuant la résistance produite par l'imperméabilité rénale.

On voit donc que l'emploi de la théobromine peut être étendu à une série d'indications, et qu'en réalité, elle peut être pres-

crite dans la très grande majorité des cas où l'indication se pose d'agir sur le rein.

En effet, la théobromine, à côté de ses effets utiles, ne présente, pour ainsi dire, pas d'inconvénients propres. Il faut reconnaître, cependant, que certains auteurs ont observé quelques accidents à la suite d'administration de la théobromine ; à signaler, par exemple, des vertiges, de la céphalée, des nausées et même des vomissements. Cependant, il semble, la question de l'idiosyncrasie mise à part, que ces accidents puissent être évités : 1° en ayant soin d'employer un produit pur ; 2° en combinant la théobromine à un régime léger, plus particulièrement au régime lacté, sinon exclusif, au moins suffisant ; 3° en ayant soin d'administrer le médicament d'une façon discontinue ; en suivant ces données, nous n'avons jamais observé de contre-indications nettes de la théobromine.

Nous sommes obligés, cependant, de faire observer que le prix de ce produit, encore relativement élevé, peut, dans certains cas, en restreindre l'usage. D'autre part, en raison de son insolubilité, la théobromine ne peut guère être prescrite qu'en cachets, et nous savons que certains malades ne peuvent accepter ce mode d'ingestion.

POSOLOGIE DE LA THÉOBROMINE

On a administré ce médicament de différentes façons ; il y a des doses variant de 2 à 6 grammes par jour.

Certains cliniciens n'utilisent que les doses faibles, dont ils prolongent l'emploi ; d'autres, au contraire, emploient des doses fortes, qu'ils cessent rapidement. Nous croyons qu'il convient toujours, tant pour la théobromine que pour tous les autres médicaments, de tâter la susceptibilité du rein et de proportionner les doses aux effets obtenus ou à obtenir.

La pratique du service consiste à administrer la théobromine en donnant d'abord 2 grammes le premier jour et à augmenter la dose de 1 gramme par jour jusqu'à concurrence de 4 grammes. En agissant ainsi, c'est-à-dire en donnant la théobromine pendant trois jours, aux doses successives de 2, 3 et 4 grammes, on obtient de bons résultats ; en tous cas, les preuves paraissent suffisantes ; il est d'usage de ne pas dépasser cette dose, car il semble qu'il ne faille plus compter sur la théobromine quand cette dose reste sans effets ; mais il faut faire remarquer que l'action diurétique n'est pas toujours contemporaine de l'administration du médicament. Il est assez fréquent, en effet, d'observer la diurèse se produire le quatrième ou le cinquième jour.

Ce mode d'administration a l'avantage de pouvoir être repris de temps à autre, à intervalles plus ou moins rapprochés, et d'être alterné au besoin avec tel ou tel autre médicament, digitale, caféine, etc., quand il est nécessaire d'agir plus spécialement sur le cœur.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

(Service du Professeur Grasset.)

Observation Première

(Salle Fouquet, nº 34)

A... Eugène, 50 ans, boulanger. Entré le 18 janvier 1898.

Diagnostic. — Pleurésie séreuse gauche abondante.

Série de rhumes depuis mai 1897. Gêne pour respirer depuis un mois. Trace d'albumine. Œdème. Tousse quand il se couche à droite. Pointe du cœur un peu rejetée à droite. Voussure très marquée. Matité presque absolue. Disparition des transmissions des sons.

Espace de Traube mat. Souffle profond.

29 novembre. — Thoracentèse. 1100 centilitres de liquide un peu hématique.

30 novembre. — Dyspnée moins accentuée. Souffle à la région moyenne du poumon gauche. Théobromine, comme d'ordinaire 2, 3 et 4 grammes en cachets de 0,50 centigrammes.

3 décembre. — Les saillies des côtes ont réapparu. Espace de Traube toujours mat.

La théobromine a porté l'urine de 750 grammes à 1500, puis 2800 grammes.

L'amélioration de la pleurésie est allée croissante et le malade a pu quitter le service le 5 février.

Observation II

(Salle Martin-Tisson, nº 4)

M... Antoine, 23 ans. Entré le 26 janvier 1898.

Diagnostic. — Pleurésie grippale droite.

Fatigué depuis le 9 janvier. Entre à l'infirmerie le 24. Frissons, courbature, fièvre élevée. Température 40° le soir. Crachats colorés. Légères traces d'albumine.

Matité du 1/3 inférieur en arrière à droite. Suppression des vibrations : pleuropneumonie.

Langue sale. Céphalée. Théobromine 2, 3 et 4 grammes

2 février. — Urine 800 grammes avant traitement.

3. — Urine 1200 — 2 gr. de théobromine.

4. — Urine 850 — 3 gr. —

5. — Urine 950 — 4 gr. —

6. — Urine 1000 — 4 gr. —

7. — Urine 1600 — On supprime la théobr.

L'épanchement est resté léger ; on met un vésicatoire 8/10.

8 janvier. — La matité persiste en arrière. Obscurité absolue du 1/3 inférieur. Sans souffle. Légère égophonie.

Les urines de nouveau sont devenues rares et le cœur est faible. Mêmes signes d'auscultation.

9 janvier. — Pouls 112. Solution alcoolique 1/1000 de digitaline cristallisée 1 gramme.

10 janvier. — Médicament *idem*. Pouls 102. Urine 1000.

11 janvier. — Urine 1500.

12 janvier. — Urine 1250. Pouls 84. On supprime la digitaline. L'épanchement reste peu modifié. On met un vésicatoire ; malgré ce, les urines 17 janvier 2000, 19 janvier 2000, 23 janvier 2600.

Observation III

(Salle Martin Tisson, n° 5)

C... (Barthélemy), 23 ans. Entré le 29 janvier.

Diagnostic. — Grippe et pleurésie droite.

Pas de maladies infectieuses antérieures, mais des rhumes faciles.

Père poitrinaire. Une sœur morte bacillaire, deux autres mortes toutes jeunes, du carreau probablement.

Le début de la maladie actuelle date du 25 janvier 1898.

Frisson. Perte d'appétit, céphalée, faiblesse générale, toux et crachats muco-sanguinolents.

30 janvier. — A droite, skodisme au sommet. En arrière, matité des 2/3 inférieurs, vibrations abolies et souffle léger. Oppression marquée. Thoracentèse 1250 cc.

31. — Urine 550 avant le traitement. On donne la théobromine.

1er février. — Urine 3350 — 2 gr. théobromine.
2. — Urine 2700 — 2 gr. —
3. — Urine 2800 — 3 gr. —
4. — Urine 2700 — 2 gr. —

8. — Skodisme toujours au sommet droit. Pas d'expiration prolongée. En arrière, matité diminuée, croissant du sommet à la base. La respiration s'entend bien jusqu'à l'angle de l'omoplate. Au-dessous, souffle révélé par la voie aphone.

10. — Vésicatoire 8/10.

13. — P. 100. Les urines tendent à diminuer.

13. — Solution alcoolique 1/1000 de digitaline cristallisée 1 gr. P. 84. Urine 1000.

17. — Méd. *idem.* P. 80. Urine 2000.

18. — Méd. *idem*. P. 74. Urine 1700. La digitaline est supprimée.

Skodisme à droite sans voussure. Vibrations exagérées, respiration s'entend moins, épaississement pleural. En arrière, vibrations abolies, matité persiste, obscurité sans souffle, légère égophonie, pectoriloquie aphone.

24. — Mêmes signes. On redonne la théobromine.

2 mars. — Urine 1800 avant traitement.

3. — Urine 1600 — 2 gr. théobr.

4. — Urine 1150 — 2 gr. —

5. — Urine 1850 — 2 gr. —

6. — Urine 600 — on supprime le médicament.

Les urines restent : le 7, 1000 ; le 8, 1150 ; le 10, 1800 ; le 11, 1650.

L'épanchement pleurétique disparaît progressivement et lentement. La dose de théobromine, cette dernière fois, est insuffisante.

Observation IV

(Salle Martin-Tisson, nº 37)

L..., 22 ans, entre le 9 février 1898.

Diagnostic. — Pleurésie aiguë droite.

Se sentait mal en train depuis 5 à 6 jours, malgré cela continua son service.

7 février. — A senti une douleur de côté, à la base droite du thorax. Il entre à l'hôpital.

Matité à la base droite en arrière, diminution des vibrations. Souffle léger, égophonie, pectoriloquie aphone.

10. — L'épanchement reste à peu près le même.

12. — Urine 600. Mêmes signes d'auscultation.

14. — L'épanchement a beaucoup augmenté. Matité en avant, presque sous la clavicule, en arrière jusqu'en bas. Vibrations abolies. Urine 500.

Thoracentèse 1800 c.c. de liquide.

16 février. — Urine 800 ; théobromine 2 gr.

16 — Urine 1000 ; — 2 gr., un peu de diarrhée et perte d'appétit.

17 — Urine 1900 ; théobromine 2 gr.

18 — Urine 2200 ; — 3 gr., et on supprime le médicament.

On le remplace par un vésicatoire 12/12.

Observation V

(Salle M.-Tisson, nº 7)

V..., 23 ans, entre le 6 juin 1896.

Diagnostic. — Pleurésie rhumatismale datant de 4 jours. Epanchement moyen. Symptomatologie classique.

7 juin. — Urine 950 avant le traitement.

9 — Urine 1200 — 2 gr. théobr.

10 — Urine 1550 — 3 —

11 — Urine 1500 — 4 — On suspend ; la diurèse tombe.

12 — Urine 750

Dès lors, 13 juin, 550 ; 14, 700 ; 15, 850, etc.

Le 25, plus de souffle, respiration entendue jusqu'en bas.

Observation VI

(Salle M.-Tisson, nº 13)

B..., 24 ans.

Diagnostic. — Pleurésie récidivée à épanchement faible.

20 juin. — Urine 1050 avant le traitement.

21 — Urine 1150 — 3 gr. théobr.

22 — Urine 1500 — 4 —

23 — Urine 1550 — 5 — et on suspend.

24 — Urine 600, mais l'épanchement diminue.

Dès lors, 25 juin, 1500 ; 26; 1500 ; 27, 1700, etc.

Observation VII

(Salle M.-Tisson, nº 4)

G..., 23 ans. Entre 19 mai.

Diagnostic. — Pleurésie séreuse datant de trois jours.

En avant, skodisme à droite. En arrière, matité sous-épineuse et à la base. Souffle léger, égophonie, pas de vibrations.

5 juin. — Urine 1050 avant le traitement.

6. — Urine 1600 — 2 gr. théobr.

7. — Urine 1500 — 3 gr. —

8. — On ne donne pas la théobromine par oubli ; l'urine tombe à 1000.

9. — Urine 3000 — 3 gr. théobr.

10. — Urine 2500 — 3 gr. —

Depuis lors, ne prend plus rien

L'épanchement n'a pas été modifié par la théobromine.

11 juin, 1500 ; le 12, 1150 ; le 13, 1900, etc.

Le 25 juin, le souffle a disparu. Les vibrations reviennent et la respiration s'entend jusqu'en bas.

CONCLUSIONS

De l'étude que nous venons de faire nous nous croyons autorisée à conclure :

1° La théobromine peut être considérée, d'une manière générale, comme un bon diurétique.

2° L'action diurétique est en général rapide ; elle peut cependant n'apparaître nettement qu'au bout de plusieurs jours.

3° Elle agit particulièrement sur l'épithélium rénal ; son action sur le cœur ne nous a pas paru manifeste.

4° Il est des cas dans lesquels elle peut être préférée à la digitale et à la caféine.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 24 mars 1898.
Le Recteur,
Gaston BIZOS.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 24 mars 1898.
Le Doyen,
L. VIALLETON

BIBLIOGRAPHIE

Nous renvoyons à la bibliographie de Mme Rouindji-Pomerantz, pour les publications antérieures à sa thèse.

BARDET . . . . Discussion sur l'action diurétique de la théobromine. (Société de thérapeut., séance du 22 janvier 1896.)

CONSTEIN. . . . Uber den Einfluss, der Theobromins, Coffeins und einiger zu dieser Groupe gehörigen Substanzen auf der arteriellen Blutdruck. Berlin, 1892.

DROSDOWSKY. . Nabludenia nad deistviem theobrominuim natrio salicilium na nephritich et serdechenich bolnich. (*Bolnitchnaïa gazeta Botkina*, St-Pétersbourg, 1891, II, 5 bs., 622, 646, 694.)

HUCHARD. . . . Action diurétique de la théobromine dans les maladies cardiaques et rénales. (Société de thérapeutique, séance du 8 janvier 1896.)

Mme KOUINDJI-POMERANTZ. Thèse de Paris, 1890.

LAZZARO. . . . Parallelo farmacologico tra teobromina et caffeina. (*Ann. di chim. e di farm. Milano*, XII, 177-187.)

G. SÉE. . . . . Méd. moderne, 1890 et Acad. de méd., 1er août 1893.

MARGOULIS. . . Thèse de Paris, 1896.

BARONAKI . . . Thèse de Paris, 1897.

V. v. SCHRAEDER. Ueber die diuretische Wirkung des Coffeins, und der zu derselben Gruppe gehörenden Substanzen.

DECHAMBRE . . *Dictionnaire.*

DUJARDIN-BEAUMETZ. *Dictionnaire de thérapeutique.*

GUBLER . . . . *Commentaires thérapeutiques*, pag. 363, 2e édition. Paris, 1879.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !